Istituto di Anatomia patologica di Firenze, diretto dal prof. G. Banti

532

Studio sperimentale sulla trasfusione del sangue

Dott. **Marcello Lusena**

Estratto da "**Lo Sperimentale**" (**Archivio di Biologia normale e patologica**)
ANNO LXXV - FASC. VI - NOVEMBRE-DICEMBRE 1921

FIRENZE
STAB. TIPOGRAFICO ENRICO ARIANI
Via S. Gallo, 33

1921

Istituto di Anatomia patologica di Firenze, diretto dal prof. G. Banti

Studio sperimentale sulla trasfusione del sangue.

Dott. **Marcello Lusena**

I.

Introduzione allo studio sperimentale. — La trasfusione del sangue vista attraverso la bibliografia.

La trasfusione del sangue, dopo aver preceduto nelle speranze degli antichi i primi albori della medicina, ha fatto il suo ingresso nella scienza ufficiale nel '600. Ma solo al principio del secolo scorso venne conferita una certa serietà ai relativi studi sperimentali appoggiati in seguito dalle conquiste della tecnica istologica e infine dalle più recenti conoscenze sulla morfologia, la fisiologia e la patologia del sangue. Riassumendone le vicende in quattro parole, si può dire che gli studi successivamente condotti in relazione alla coltura scientifica delle varie epoche hanno portato ad una limitazione degli scopi e delle indicazioni di questo mezzo terapeutico: prima lo si era ritenuto da alcuni valido contro moltissimi e differentissimi stati morbosi; oggi vien proposto quasi esclusivamente contro quelli caratterizzati da una deficienza quantitativa o qualitativa del sangue, su di che ritengo superflua ogni esemplificazione. Gli antichi credettero di poter sostituire il sangue di un animale con quello di un altro appartenente a specie diversa (trasfusione eterogenea); in seguito si accorsero che certe differenze morfologiche tra globuli rossi non erano tollerabili (impossibilità di iniettare senza danno globuli circolari in animali provvisti di globuli ellittici) e recentemente si sono di-

mostrati perfino nel sangue di individui della stessa specie dei fatti di intolleranza (emolisi e agglutinazione) sulla guida dei quali appunto si è fondata una classificazione di grande interesse scientifico e pratico. Oggi si ritiene, anzi, che la trasfusione omogenea possa essere innocua solo dopo che sia stata evitata l'eventuale incompatibilità di gruppo. Ma, disgraziatamente, gli studiosi non hanno ancora trovato l'accordo sulla possibilità o meno di trasfondere il sangue, quand' anche non manchi la suddetta garanzia.

Scorrendo la bibliografia, si vede che molti attribuiscono alla trasfusione, dei buoni resultati, specie in casi di anemie acute metaemorragiche. Ma bisogna osservare che la descrizione del miglioramento ha di regola un carattere esclusivamente clinico privo di serio affidamento, tanto più che, a parte eventuali fatti tossici consecutivi, l' immissione di sangue può essere salutare dopo un' emorragia in grazia di quell'azione ben nota di carattere idraulico che oggi tutti richiedono alla semplice fleboclisi di sol. fisiologica. Non importa spiegare quanto elastico resulti l'apprezzamento delle apparenze cliniche e quanto guadagnerebbe in efficacia la descrizione dei buoni resultati della trasfusione, se l'accompagnassero quei dati ematologici che oggi costituiscono la più solida delle basi su cui appoggiare un giudizio. D'altra parte sulla utilità della trasfusione (dopo la quale non raramente è stata osservata emoglobinuria anche dai vecchi autori, nonostante l'omogeneità dei sangui) alcuni esprimono dei dubbi, altri un vero scetticismo. Tra gli autori più recenti, il BULLIARD in particolar modo (1921) ha messo in evidenza gli effetti della trasfusione, studiandoli su alcuni soggetti operati da LATARJET durante la guerra e anche sul cane.

Questo Autore, contando sistematicamente le emazie, ha notato che esse tendevano più a diminuire che a crescere di numero dopo la trasfusione e che raggiungevano la cifra normale solo dopo un mese circa. Nei cani apparve ben netto il ritardo del soggetto salassato e operato di trasfusione nel ricuperare la cifra primitiva di emazie e di emoglobina in confronto di quello semplicemente salassato. Inoltre in uno degli operati da LATARJET e nel cane l'esame anatomo-patologico dimostrò negli organi emopoietici, e specie nella milza, i segni dell'emolisi.

Ma non mi è permesso dilungarmi nel passare in rivista tutti i lavori consultati e citati in fondo nell' indice bibliografico. Dirò soltanto che i più riportano dei casi di trasfusione coronata da qualche successo, senza entrare in discussioni sottili e senza portare un sensibile contributo alla difesa della trasfusione la cui utilità non ha cessato di costituire una questione *sub judice* [1]). Qualcuno si ferma sulla trasmissione di stati anafilattici, sulla azione antitossica del sangue utilizzabile in alcune circostanze (come cura dell'eclampsia); ma di ciò non voglio occuparmi. Nella maggior parte dei casi si sono fatte esperienze di eterotrasfusione; ma non si verificano anche evenienze nelle quali il sangue sottratto al torrente circolatorio resta nell'organismo, anzi vi resta nelle migliori condizioni di ambiente? Esse dovevano indurre a provare l'autotrasfusione, ciò che è stato fatto con resultati contradittori in casi di emorragie interne per gravidanze extrauterine e per ferite del fegato.

II.

Non ho gettato che un rapido sguardo sopra un campo molto vasto. Ma io lo ritengo sufficiente a dare un' idea sullo stato attuale dell'argomento. I trasfusionisti presentano qualche caso clinico; ma gli antitrasfusionisti sanno trincerarsi dietro i solidi ripari del reperto ematologico, urologico, qualche volta istologico. Intanto la trasfusione non ha mai potuto conquistare la fiducia della maggioranza. In realtà manca oggi la nozione esatta della sorte dei globuli rossi iniettati e delle modificazioni alle quali va incontro il sangue dell'organismo che li riceve. Conservano essi la vita e la funzione o muoiono appena accolti nel nuovo

---

[1]) È interessante rilevare che, mentre gli studi dell' ultimo quinquennio dimostrano una certa disparità di resultati e di opinioni, i classici Trattati del Luciani (1912) e di Lustig e Galeotti (1916) non accennano a dubbio alcuno, considerando la trasfusione omogenea come scevra di pericoli e quindi vantaggiosissima al tasso globulare ed emoglobinico. Anzi Luciani, citando Worm Müller, dice che, per mezzo della trasfusione si può aumentare la massa sanguigna dell' 83 % senza danno. Toccando il 143 % si avrebbero emorragie da lacerazioni vasali.

ambiente? E morendo, di quali fenomeni si rendono causa e di quali la parte liquida che li tiene sospesi? Soltanto da uno studio lungo e accurato è lecito sperare una luce sopra tali questioni. Invece, alla relazione delle esperienze personali che il prof. BANTI mi ha consigliato di condurre come tesi di laurea e che io ho compiuto sotto la sua direzione, debbo premettere che la mancanza di animali da laboratorio e altre cause di forza maggiore mi hanno obbligato a cominciare questo lavoro con l' inizio del maggio scorso. Lungi da me, quindi, la pretesa di esprimere delle conclusioni che non abbiano carattere provvisorio, tanto più che la strettezza del tempo mi ha impedito di sfruttare ogni esperienza con tutti gli esami che avrebbero potuto essere utili. Inoltre, gli esperimenti andarono ogni giorno più svelando la complessità della questione che da prima sembrava più semplice e aprirono la via a nuove ricerche collaterali sopra fenomeni di cui la fretta non mi ha concesso l' indagine e che nel presente studio mi limiterò a riferire soltanto.

Quanto alla tecnica della trasfusione, dirò che può variare per la via di introduzione e per il trattamento sul sangue da iniettare. Benchè si segua comunemente la via endovenosa, questa non deve considerarsi come l' unica. Molti affidarono al peritoneo l' incarico di ospitare il sangue trasfuso e destinato a guadagnare il circolo attraverso le vie linfatiche, come fu dimostrato la prima volta da FOÀ e PELLACANI. Una esperienza in proposito riferisce BURRESI, corredandola di esami clinici ematologici e istologici. Egli provò senza vantaggio la trasfusione peritoneale con sangue defibrinato in un caso di anemia perniciosa. L'esame istologico degli organi emopoietici compiuto da BANTI dimostrò in essi una scarsa funzionalità e una probabile esagerata distruzione di globuli rossi.

È possibile trasfondere il sangue puro, ma il pericolo della coagulazione è così grande, che oggi quasi tutti preferiscono prevenirlo o colla defibrinazione o meglio coll'aggiunta di sostanze anticoagulanti. Essendo caduto in disuso l'ossalato di *Na* per la sua tossicità, si adopera il citrato di *Na*. Io mi son giovato successivamente dei due sistemi, usando nelle mie esperienze la via venosa, come quella che attualmente tiene il dominio incontrastato.

Un ciclo bene ordinato di esperienze deve comporsi di due fasi: autotrasfusione, eterotrasfusione. Alla prima si deve la precedenza in quanto rappresenta l'eliminazione di quei fatti di incompatibilità che, mentre nel passato si ritenevano propri dell'incontro fra due sangui appartenenti ad animali di specie diversa, oggi sarebbero stati dimostrati anche in quelli della stessa specie. Le mie osservazioni non escono dal campo della prima fase.

III.

Esperienze di autotrasfusione col sangue defibrinato.

Ecco lo schema degli esperimenti: salasso e trasfusione di una parte del sangue preventivamente defibrinato. Esame del sangue prima, dopo il salasso, dopo la trasfusione. In alcuni soggetti esame istologico [1]; altri vengono lasciati in vita, traendone successivi esami di sangue. La tecnica è semplice: isolamento e legatura della carotide: una pipetta acuminata di cui la punta si taglia al momento dell'uso viene introdotta nell'arteria e conduce in un matraccio con palline di vetro il sangue. Quando questo ha raggiunto la quantità desiderata si pratica la legatura in basso e si defibrina. Dopo aver preso il sangue col Thoma e per l'emoglobinometro del Sahli da una vena del padiglione auricolare, si inietta quello defibrinato [2]) nel circolo venoso. Indi sutura e nuovo prelevamento del sangue. Tutto ciò dura pochi minuti, l'animale non appare molto traumatizzato e appena scomparsa la passeggera paresi degli arti dovuta alle strette legature sul tavolino operatorio riprende aspetto e andatura normali.

Fra i vari animali adatti io ho potuto disporre solo dei conigli.

---

[1]) Fissazione dei pezzi in sublimato e in Zenker (altri fissatori si sono adoperati qualche volta a scopo di controllo, come vedremo più avanti), inclusione in paraffina.

[2]) La prima volta nella marginale del padiglione auricolare, in seguito ho trovato più conveniente la giugulare.

TABELLA I.

Esperienza N. 1 - Peso: gr. 1600.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (5 maggio)	4.950.000	78	0.78	6500
Dopo il salasso di cm³ 20 di sangue	4.590.000	78	0.84	6500
Quattro ore dopo la trasfusione di cm³ 14 di sangue defibrinato.	agglutinazione.	74	—	6400
Dopo sei ore	»	73	—	6500
Dopo 27 ore	»	60	—	7200

Uccisione. Fissazione in ZENKER e in sublimato.

Come si vede, i globuli rossi sono diminuiti lievemente dopo il salasso, l'emoglobina ha iniziato la discesa in seguito alla trasfusione, accentuandola il giorno dopo. Ma il fenomeno più strano consiste nell'agglutinazione che si è stabilita dopo la trasfusione. I globuli rossi sospesi nel liquido di HAYEM si presentarono agglutinati in modo così tipico, da impedire assolutamente ogni tentativo di conta. Preparando un nuovo HAYEM, mi tolsi il dubbio che questo fatto da me non preveduto fosse da attribuirsi a qualche sostanza caduta accidentalmente nel liquido usato prima. Inoltre potei osservare delle masse agglutinate anche nel sangue puro appena estratto. Di fronte a questo fenomeno, per consiglio del prof. BANTI, praticai delle prove *in vitro* di cui riferisco i risultati, senza entrare in discussioni, dato che si tratta di un reperto che, pur dimostrando l'apparenza di una relazione con quanto può accadere *in vivo,* costituirebbe per ora l'oggetto di una ricerca collaterale sulla quale non ho potuto soffermarmi.

Se, dopo avere estratto del sangue dal circolo venoso di un coniglio, se ne defibrina una parte e si mescola una certa quantità del defibrinato con una maggiore o minore del puro diluiti in liquido di HAYEM (ho usato la diluizione dell'1 %) si nota immediatamente al microscopio una spiccatissima agglutinazione che non appare maggiore o minore secondo il rapporto quantitativo tra i due sangui e che non si verifica nelle provette di controllo le quali contengono separatamente i sangui puro e defibrinato diluiti allo stesso modo.

Più tardi fui richiamato alla questione, ormai trascurata, dal fatto che il sangue di un altro coniglio dopo trasfusione presentava lo stesso fenomeno del primo, adoprando l' HAYEM, ma non adoperando la semplice soluzione fisiologica (nel primo non avevo pensato a questo). Allora, ripetendo le prove *in vitro*, constatai che l' agglutinazione di una miscela di sangui mescolati defibrinato e non defibrinato è costante se diluiti in HAYEM, manca sempre in soluzione fisiologica. Si direbbe che dalla mescolanza dei due sangui si origini una agglutinazione allo stato potenziale capace di rendersi attuale solo in presenza di certe sostanze.

TABELLA II.

Esperienza N. 2 - Coniglio del peso di gr. 1400.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso	4.520.000	70	0.77	4300
Dopo il salasso di cm³ 15 di sangue	3.372.000	58	0.86	6600
Dopo la trasfusione di cm³ 10 . .	3.340.000	53	0.80	5000
Dopo 19 ore	3.200.000	40	0.62	10000

Uccisione. Fissazione in ZENKER e in sublimato.

TABELLA III.

Esperienza N. 3 - Coniglio del peso di gr. 2500.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso	5.200.000	71	0.68	12000
Dopo il salasso di cm³ 19 (31 maggio)	4.600.000	70	0.76	12000
Dopo la trasfusione di cm³ 10 di sangue defibrinato	4.200.000	65	0.77	12000
Dopo ore 2 1/2	4.100 000	60	0.73	22000
Dopo ore 15	4.080.000	60	0.73	22000
Dopo ore 39 (2 giugno)	3.720,000	57	0.76	21000
3 giugno.	3.500.000	50	0.71	20000
4 giugno.	3.600.000	56	0.77	20000
5 giugno.	3.600.000	57	0.78	26000
6 giugno.	3.250.000	51	0.78	27000
7 giugno.	3.500.000	53	0.75	21000
8 giugno.	3.900.000	50	0.65	25000
9 giugno.	4.160.000	48	0.57	27000

Morto il 9 giugno.

L'animale non è stato ucciso onde seguirne la curva ematologica; ma, dopo alcuni giorni di immobilità e di torpore la morte è sopravvenuta in seguito a pochi movimenti convulsivi preceduti da paralisi degli arti anteriori prima e posteriori poi e culminanti in un opistotono terminale. Il periodo di leucocitosi coincise coll'evoluzione di una cheratite purulenta con ipopion in via di organizzazione al momento della morte.

TABELLA IV.

Esperienza N. 4 - Coniglio del peso di gr. 1500.

	Gl. R.	E	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (3 giugno)	5.800.000	85	0.73	12000
Dopo il salasso di cm³ 14 . .	5.000.000	80	0.80	11000
Dopo la trasfusione di cm³ 7 di sangue defibrinato	4.700.000	73	0.75	8400
Dopo 15 ore.	5.000.000	74	0.74	8000
Dopo 39 ore.	4.000.000	60	0.75	5000 [1]
Dopo 63 ore.	3.800.000	57	0.75	6000

Morto la sera del 6 giugno.

Anche di questo animale la morte è stata spontanea. Il suo sangue era divenuto agglutinabile nel liquido di HAYEM. S'intende che lo stesso liquido era controllato da altri sangui. Allo stato puro non presentava le masse di globuli rossi agglutinati osservate nel coniglio n. 1.

Questo coniglio ha chiuso la serie delle esperienze col sangue defibrinato. Sembrando strano fino dalle prime due che la trasfusione producesse un abbassamento così spiccato della emoglobina e dei globuli rossi, ho voluto porre la massima attenzione anche al fattore temperatura e mentre prima defibrinavo il sangue, tenendo il matraccio nel cavo della mano, ho provato a farlo stare di continuo a bagno-maria o avvolto in cotone idrofilo im-

[1]) Agglutinazione dei globuli rossi nel liquido di HAYEM.

bevuto d' acqua tiepida, per allontanarlo il meno possibile dalla temperatura fisiologica. Ma ciò non ha punto modificato la costanza dei resultati. Si è operato sterilmente e il sangue non dovrebbe avere avuto agio di inquinarsi. La ferita operatoria è sempre guarita per prima.

Essendo nato il dubbio su eventuali sinistre influenze da deficienza nutritiva del vitto o comunque dal mutamento di ambiente, ho praticato alcuni esami in ospiti antichi e nuovi del Laboratorio, ma trovando sempre cifre normalissime. Così, l'esame essendo stato fatto più volte nei giorni precedenti l'esperienza, ho potuto eliminare anche il lontano sospetto d'avere incontrato prima del salasso non il vero sangue dell'animale, ma una iperglobulia transitoria (erba troppo secca o comunque mancanza di acqua nelle ore precedenti l'esame ?). Inoltre ho voluto salassare un coniglio, infliggendogli il solito trauma operatorio subìto dagli altri, ma senza fare la trasfusione, per seguirne poi la curva ematologica.

TABELLA V.

Esperienza N. 5 - Salasso senza trasfusione.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (3 giugno)	6.000.000	80	0.66	4500
Un giorno dopo il salasso di cm³ 16	4 800.000	70	0.72	7800
Due giorni dopo (5 giugno) . . .	4.300.000	68	0.72	8000
6 giugno	3.800.000	63	0.82	8000
7 giugno	3.200.000	56	0.87	7500
8 giugno	3.000.000	50	0.83	4600
9 giugno	3.000.000	47	0.78	6000
10 giugno	2.900.000	42	0.72	6000
11 giugno	2.800.000	45	0.80	7000
12 giugno	3.430.000	55	0.80	7500
14 giugno	4.000.000	59	0.73	6000
17 giugno	4.500.000	63	0.70	5000
19 giugno	4.800.000	64	0.66	5000
21 giugno	4.800.000	68	0.70	6000
24 giugno	4.930.000	70	0.70	6000
30 giugno	5.000.000	72	0.72	6500
5 luglio	5.200.000	75	0,72	7000
7 luglio	5.720.000	77	0.67	7000
9 luglio	5.720.000	77	0.67	6500
10 luglio	5.800.000	78	0.67	7000

IV.

Esperienze col sangue citratato.

Louis Agote nel '14, Weil nel '15 e più tardi Hédon hanno studiato con successo il modo di sostituire il citrato di *Na* meno tossico all'ossalato che da qualche anno era stato introdotto come anticoagulante.

Oggi vien preferito alla defibrinazione ed ha la fiducia di quasi tutti gli esperimentatori. Lo si accusò di far diminuire molto la coagulabilità del sangue con pericolo di gravi emorragie. Ma la pratica ha smentito questo timore. Alcuni lo sospettano capace di turbare l'equilibrio colloidale del sangue (Boidin, Berthaux e Beyraud, Lindeman). Circa la sua tossicità, è bene sapere che essa si manifesta in una dose assai superiore a quella necessaria per impedire la coagulazione. Sabbatani ha fatto degli studi sull'azione del citrato: questo sale reagisce in primo tempo coi sali di *Ca* del sangue senza alcun danno; ma, quando vengono attaccati anche quelli dei tessuti, specie nervosi, si producono dei fatti tossici (convulsioni). In compenso la neutralizzazione per parte del cloruro di calcio è così completa e potente che delle due sostanze si possono iniettare impunemente nello stesso tempo dosi parecchie volte maggiori di quella tossica.

Un' altra obbiezione è stata mossa alla pratica del citratamento: esso ostacolerebbe gli scambi gassosi. La critica di questa affermazione che, in realtà, non era appoggiata a seri motivi, ha condotto Hédon ad uno studio sui « gas del sangue e gli scambi gassosi respiratori dopo la trasfusione di sangue citratato ». Questo autore ha osservato anzitutto che il sangue citratato è capace di ossigenarsi, arrossandosi all' aria e allo scuotimento. Inoltre ha constatato che il sangue di un animale operato di trasfusione col citratamento non differisce punto dal normale per O^2, CO^2, *Az*. Nelle prime ore dopo l'operazione aumenterebbe (fino al 25 %) il CO^2 esalato e l' *O* consumato, rallentandosi e amplificandosi i movimenti respiratori, in modo che il quoziente respiratorio non cambia. L'aumento degli scambi gassosi sarebbe dato anche da iniezione di solo citrato per eccitazione dei centri nervosi. D'altra parte questi scambi aumentanó anche dopo la trasfusione di sangue defibrinato, ma non in seguito alla fleboclisi. Hédon, ri-

ferendo la constatazione di questi fatti, dichiara di non saperne spiegare la causa.

Fra le comunicazioni di cui ho citato gli autori nella mia sommaria rivista bibliografica ve ne è una recentissima che mi sembra particolarmente interessante per la serietà delle indagini corredate di molti quadri ematologici e di qualche osservazione istologica e per una certa corrispondenza dei reperti con quelli che sopra le mie esperienze mi propongo di illustrare. Si tratta di trasfusioni di 500 cm^3 di sangue citratato fatte dal LATARJET in feriti di guerra e studiate dal relatore BULLIARD. Secondo le sue constatazioni, nella maggior parte degli operati i globuli rossi diminuivano durante alcuni giorni dopo la trasfusione, per tornare lentamente a crescere raggiungendo verso il decimo giorno il punto di partenza e verso il trentesimo la cifra normale. Aumentava nei primi giorni il valore globulare. Sopra sei casi avvenne un decesso e l'autopsia dimostrò nella milza una intensa congestione, molte figure di macrofagia e cellule con pigmento ocraceo.

Esperimentando sul cane, si vide che il numero dei globuli rossi si accresceva meno rapidamente e con un ritardo netto sull'animale semplicemente salassato. Dal complesso delle sue osservazioni BULLIARD deduce la diminuzione del numero delle emazie come fatto costante. In seguito esse si rigenererebbero più presto dell'emoglobina. Nel sangue si troverebbero dopo pochissimo tempo (mezz' ora) elementi anormali (policromatofili). Secondo le sue conclusioni il vantaggio della trasfusione verrebbe solo dal ristabilirsi della meccanica circolatoria.

La tecnica delle mie esperienze col sangue citratato non è dissimile da quella descritta nella prima parte di questa relazione. Soltanto, utilizzando la straordinaria facilità con cui il sangue si rende incoagulabile, ho evitato il solito passaggio in un recipiente, allo scopo di ridurre al minimo ogni traumatismo. Attraverso l'ago infisso per un buon tratto nella carotide, il sangue andava ad occupare una siringa della capacità di 10 cm^3, incontrandovi mezzo cm^3 di citrato di sodio in soluzione acquosa al 20 %. Riempita la siringa, lo zampillo veniva diretto dentro una provetta graduata, onde regolare la totalità del salasso che ordinariamente è stato di 15 cm^3. Indi legatura, trasfusione nella giugulare, iniezione di mezzo cm^3 di cloruro di *Ca* al 5 %. Eli-

minato l'impaccio della defibrinazione, l'atto operativo restava assai semplice e rapido.

TABELLA VI.

Esperienza N. 6 - Coniglio del peso di gr. 1600.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (11 giugno)	6.000.000	79	0.65	7000
Dopo il salasso di cm³ 15. . . .	5.250.000	66	0 62	7500
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2 di sangue citratato (accompagnato da iniezione di cloruro di calcio)	4.500.000	68	0.75	5000
Dopo 4 ore e mezzo	3.950.000	56	0.70	5000
Dopo 24 ore	3.780.000	53	0.70	7500

Morto il giorno 13.

TABELLA VII.

Esperienza N. 7 - Coniglio del peso di gr. 1500

	Gl. B.	E.	V. Gl.	Gl. B.	
Esame del sangue prima del salasso 13 giugno)	5.540.000	80	0.72	8000	
Dopo il salasso di 15 cm³. . .	4.740.000	74	0.78	10000	
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2	6.000 000	80	0.66	—	[1]
Dopo ore 4 1/2	5.500.000	80	0.72	—	[1]
Dopo 17 ore (14 giugno mattina)	6 250.000	90	0.73	7000	
Dopo 24 ore (14 pomeriggio) .	5.500.000	84	0.76	6500	
15 giugno.	5.000.000	77	0.77	7500	
16 giugno.	4.700.000	69	0.73	6000	
17 giugno.	4.500 000	64	0.71	5000	
18 giugno.	4.200.000	70	0.83	6000	
19 giugno.	4.600 000	73	0.71	6500	
20 giugno.	5.150.000	77	0.74	6500	
21 giugno.	4.330 000	70	0.80	8000	[2]
22 giugno.	3.900.000	55	0.70	12000	[2]
23 giugno.	4.000.000	60	0.75	8000	[2]
24 giugno.	3.750.000	55	0.70	6200	
25 giugno.	3.200.000	63	0.98	5400	

Ucciso nel pomeriggio del 25, previo prelevamento del sangue del circolo generale per la resistenza globulare che era normale e per i policromatofili che non apparivano più numerosi di quanto non lo siano di solito nei conigli. Fissato in ZENKER e in BOUIN.

[1]) Causa una tenace vaso-costrizione, non è stato prelevato il sangue per la conta dei leucociti.

[2]) Leucocitosi passeggera con lieve e transitoria suppurazione della ferita operatoria.

TABELLA VIII.

Esperienza N. 8 - Coniglio del peso di gr. 1700.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame prima del salasso (14 giugno)	5.400.000	78	0.72	7500
Dopo il salasso di cm³ 12	5.400.000	72	0.66	5000
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2.	4.200.000	68	0.80	8000
Dopo 6 ore.	4.170.000	59	0.70	8000
Dopo 24 ore (15 giugno)	4.400.000	60	0.68	9000
16 giugno	4.400.000	59	0.69	8000
17 giugno	4.300.000	56	0.65	7500
18 giugno	4.150.000	60	0.72	7000
19 giugno	4.400.000	62	0.70	7500
20 giugno	5.000.000	66	0.66	8000
21 giugno	5.000.000	70	0.70	8400
22 giugno	5.000.000	71	0.71	8000
24 giugno	5.350 000	73	0.68	8000
26 giugno	5.000.000	71	0.71	7000
28 giugno	5.100.000	71	0.69	7200
30 giugno	5.300.000	74	0.69	7000
2 luglio.	5.500.000	75	0.68	7000
5 luglio.	6.000.000	78	0.65	6500
7 luglio.	6.000.000	76	0.63	7200
9 luglio.	6.000 000	78	0.65	7000
10 luglio.	6.000.000	77	0.64	7200

TABELLA IX.

Esperienza N. 9 - Coniglio del peso di gr. 1800.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (16 giugno).	5.350.000	76	0,71	10000
Dopo il salasso di 15 cm³	4.900.000	70	0.71	8000
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2 [1])	5.700.000	78	0.67	13500
Dopo 5 ore.	5.000.000	69	0.69	9000
Dopo 24 ore (17 giugno).	5.000 000	70	0.70	10000
18 giugno	4.260.000	62	0.72	9000

Morto il giorno 20.

[1]) La siringa che ha accolto e iniettato il sangue era fasciata con carta nera, in modo da sottrarre il sangue stesso all'azione della luce.

TABELLA X.

Esperienza N. 10 - Coniglio del peso di gr. 2100.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame prima del salasso (25 giugno	7.350.000	93	0.63	7500
Dopo il salasso di cm³ 12	6.500.000	86	0.66	5000
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2.	6.200 000	85	0.68	5500
Dopo 7 ore.	5.250.000	62	0.59	9000
Dopo 24 ore (26 giugno).	5.000.000	63	0.63	7000
27 giugno	5.250.000	63	0.60	10000
28 giugno	4.430.000	60	0.67	8000
29 giugno	4.500.000	62	0.68	8000
30 giugno	4.200.000	61	0.72	9000
1° luglio.	4.300.000	64	0.74	7000
2 luglio.	4.300.000	62	0.72	7500
3 luglio.	3.800.000	58	0.76	9000
4 luglio.	3.800 000	60	0.78	8000
7 luglio.	4.000.000	60	0.75	7500
10 luglio.	4.100 000	62	0.75	7300

TABELLA XI.

Esperienza N. 11 - Coniglio del peso di gr. 1900.

	Gl. B.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame prima del salasso (27 giugno)	5.850.000	82	0.70	9000
Dopo il salasso di cm³ 10	6.000.000	82	0.68	7000
Dopo la trasfusione di cm³ 9 1/2.	5.860.000	82	0.69	7500
Dopo ore 4 1/2	5.650.000	72	0.63	7000
Dopo 24 ore (29 giugno)	5.250.000	65	0.61	6500
30 giugno	5.250 000	73	0.69	8400
1° luglio.	5.200.000	75	0.72	9000
2 luglio.	5.450.000	77	0.70	12000
3 luglio.	5.800.000	78	0.67	10000
6 luglio.	5.700.000	78	0.68	9000
7 luglio.	5 700.000	80	0.70	8000
10 luglio.	5.250.000	80	0.69	8000

TABELLA XII.

Esperienza N. 12 - Salasso seguìto da fleboclisi
Coniglio del peso di gr. 1900.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso	6.000.000	82	0.68	7400
Dopo il salasso di cm³ 15	5.760.000	80	0.69	7500
Dopo la fleboclisi di 10 cm³ di soluzione fisiologica.	5.000.000	70	0.70	7000
Dopo 5 ore.	4.770.000	60	0.63	6000
Dopo 24 ore (7 luglio)	3.800.000	57	0.75	5000
8 luglio.	3.200.000	51	0.81	6000
9 luglio.	2.400.000	45	0.93	9000
10 luglio (mattina)	2.350.000	44	0.93	8000
10 luglio (pomeriggio)	2.500.000	40	0.80	8000

Ucciso nel pomeriggio del 10. Fissazione in ZENKER. Strisci di sangue, di succo splenico, epatico e midollare.

I reperti istologici che saranno descritti più avanti non si devono riferire al coniglio N. 12, la cui morte ha preceduto di poco la presentazione di questo lavoro.

TABELLA XIII.

Esperienza N. 13 - Fleboclisi - Coniglio del peso di gr. 1500.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima della fleboclisi (9 luglio)	5.500.000	86	0.76	8000
Dopo la fleboclisi di cm³ 10 di soluzione fisiologica.	5.500.000	86	0.76	7500
Dopo 6 ore.	4.800.000	75	0.78	9000
Dopo 24 ore (10 luglio)	4.100.000	70	0.85	7000

TABELLA XIV.

Esperienza N. 14 - Salasso - Coniglio del peso di gr. 1600.

	Gl. R.	E.	V. Gl.	Gl. B.
Esame del sangue prima del salasso (9 luglio).	5.700.000	87	0.76	7000
6 ore dopo il salasso di cm³ 15 .	5.300.000	74	0.66	8000
24 ore dopo (10 luglio)	5.000.000	75	0.75	6500

V.

CONSIDERAZIONI E CONCLUSIONI.

Uno sguardo sui quadri sopra riportati ci permette di constatare come nel complesso i conigli abbiano reagito nella stessa maniera alla trasfusione di una modica quantità del proprio sangue prelevato pochi minuti prima dal circolo arterioso.

Una discesa progressiva dell'emoglobina e dei globuli rossi: ecco la nota comune alla totalità dei soggetti da esperimento; i quali, però, hanno potuto differenziarsi nel modo di resistere a questa azione anemizzante mettendo in giuoco le energie individuali. Così, mentre alcuni, precipitando il proprio tasso emoglobinico e globulare, sono stati condotti alla morte, altri l' hanno sfuggita risalendo lentamente alla rigenerazione degli elementi distrutti. Due animali, infine (nn. 7 e 9), hanno presentato dopo la trasfusione una passeggera iperglobulia: il n. 7 da 5.540.000 con 80 E. prima e 4.740.000 con 74 E. dopo il salasso ha raggiunto in seguito alla trasfusione 6.250.000 con 90 E. e soltanto dopo tre giorni è sceso al disotto del livello primitivo, iniziando una diminuzione divenuta massima in dodicesima giornata (data della uccisione) con 3.200.000. Il n. 9, invece, ha presentato una iperglobulia assai meno intensa e duratura, manifestandosi l' anemizzazione solo due giorni dopo, mentre nella maggior parte degli animali ciò

era avvenuto subito e anzi spesso il fenomeno aveva assunto la maggiore intensità appunto nelle prime ore.

Fra i due gruppi di esperimenti si nota una differenza, nel senso che verso il sangue citratato sembra venga esercitata una tolleranza migliore. Ciò non può far meraviglia, quando si pensi non solo all'assenza della fibrina che già di per sè è stata considerata come esiziale da molti autori, formando l'oggetto di infinite discussioni, ma anche al brutale traumatismo necessario per eliminarla. Secondo alcuni vecchi esperimentatori, lo sbattimento è la morte dei globuli: certo è facile ammettere che la costituzione del sangue possa venirne in qualche modo alterata.

Nulla ha dimostrato l'esame macroscopico degli organi di tutti i conigli sacrificati. Quello istologico fatto in sezioni molto sottili colorate di solito con ematossilina-eosina ha dato dei reperti presso a poco equivalenti: negli organi emopoietici, ma soprattutto nella milza, si osservano masse di pigmento ematico intra- ed extracellulare, fagocitosi di frammenti di emazie, fatti di istolisi; alcuni globuli rossi piccoli e intensamente colorati, altri idropici e pallidi, parecchi ridotti a ombre. Visibilissimo il ferro con la reazione del bleu di Berlino nel fegato e nella milza. Sembra che quest' ultima sia spinta a un attivo lavoro di emolisi. Insomma le note di una anemia emolitica, quali sono state descritte da BANTI nel suo lavoro *Sulla splenomegalia emolitica anemopoietica*.

Ma, oltre a queste alterazioni proprie degli organi emopoietici, debbo segnalare che, in genere, si è osservato qualcosa a carico delle emazie: esse appaiono povere di emoglobina e quindi scarsamente colorabili. Di più si presentano in alcuni vasi come impastate e agglutinate.

Nel fare questi rilievi è necessaria una grande circospezione, per non essere ingannati da alterazioni dovute alla tecnica. Ma in alcuni punti la cosa appare troppo chiara ed evidente per non attribuirle un' origine vitale. Anzi, mi piace notare che a questo proposito riesce assai dimostrativo il polmone del coniglio n. 1, dove l' impastamento e l'agglutinazione sono visibilissimi e che nello stesso animale ho avuto occasione di constatare l'agglutinazione nel liquido di HAYEM, non solo, ma anche nel sangue

puro appena estratto. In ciò perfetta appare la corrispondenza tra l'osservazione *in vivo* e quella istologica. Del resto, non sarà inopportuno ricordare che, allo scopo di chiarire se l'aspetto anormale delle emazie fosse di natura vitale o artificiale, sono stati istituiti dei controlli, adoperandosi dei nuovi fissatori (HELLY, BOUIN) [1]) contemporaneamente a quelli di solito usati (ZENKER, sublimato) e traendosi da un coniglio sano dei preparati che non dimostrarono le alterazioni di cui sopra, per quanto sottoposti agli stessi trattamenti. In due animali è stata misurata la resistenza globulare (sangue preso dal circolo generale) che non ha dimostrato una sensibile modificazione. Uno è stato il coniglio n. 7 prima dell'uccisione. L'altro il n. 11, dopo che aveva perduto in poche ore quasi il terzo dei globuli rossi e dell'emoglobina. Il sangue del coniglio n. 7 presentava molte ombre e globuli idropici ben visibili a fresco durante la conta nella camera del THOMA e fissati poi negli strisci.

È chiaro come, dopo un salasso seguìto da trasfusione, l'anemizzazione dovrebbe essere proporzionale alla quantità di sangue non restituita, se quello trasfuso tornasse a vivere nell'organismo dal quale per pochi minuti era stato lontano.

Resulterebbe, quindi, dalle mie esperienze che il sangue, dopo il suo ritorno non viene più utilizzato, ma, anzi, si ripresenta in forma di agente tossico ed emolitico. Questo è uno degli aspetti sotto i quali va considerata la questione della sua sorte; mentre l'altro riguarda la eventuale capacità di agglutinarsi.

I quadri presentati mi sembrano appunto quelli di una anemia emolitica sperimentale, quale è facile ottenere a mezzo di varie sostanze. Tuttavia, non manca qualche cosa di poco chiaro: per esempio, la normalità della resistenza globulare in fase di forte anemizzazione. Nel loro complesso essi offrono molte analogie con quelli illustrati dal BULLIARD riguardo a esperienze sull'uomo e sugli animali. Questo autore ha fatto notare con quanta rapidità decrescano l'emoglobina e i globuli rossi negli

---

[1]) HELLY: ZENKER, cui si aggiunge il 5 % di formolo invece dell'acido acetico al momento dell' uso; BOUIN: Acido picrico 75, formolo 25, acido acetico 5.

operati di trasfusione, con quanta lentezza essi ricuperino il tasso normale e come, dopo la trasfusione, un cane ritardi nell'arricchire il proprio sangue di fronte a un controllo semplicemente salassato.

Quanto al secondo aspetto della questione, mi richiamo alle osservazioni fatte specialmente nel coniglio n. 1, in cui l'agglutinazione constatata nel sangue puro apparve anche nei preparati istologici, ma senza trascurare i dubbi che nascono, almeno, sulla misura di detta agglutinazione, la quale dovrebbe facilitare le trombosi e le embolie e quindi gli infarti, mentre di ciò nessuna traccia ho mai potuto avvertire sia macro- sia microscopicamente.

Le esperienze citate più addietro, di cui la bibliografia è assai ricca, consistono nella trasfusione omogenea indiretta, non nella autotrasfusione di cui in realtà si sono disinteressati gli studiosi, salvo qualcuno che ha cercato il modo di restituire alla circolazione il sangue stravasato in una cavità sierosa. Invece su di quella si è fermata l'attenzione della maggioranza, in quanto soddisferebbe non solo a una curiosità scientifica, ma anche a molti intenti pratici.

In genere gli insuccessi vengono attribuiti volentieri a qualcosa che impedirebbe l'integrità di un sangue in presenza di un altro, sia pure della stessa specie animale, anche dopo aver superato la prova della interagglutinabilità. Ma qui si tratta del medesimo sangue. Eliminata la defibrinazione, sugli effetti della quale sarà lecito desumere almeno delle ipotesi dalle prove *in vitro* già descritte, non so a che cosa attribuire la rapida comparsa delle nuove proprietà. Dopo aver ridotto al minimo ogni trauma per mezzo della citratazione, ho pensato di sottrarre il sangue anche alla influenza della luce come elemento capace di agire sulla materia e quindi sui fenomeni vitali, sebbene il modo non ne sia chiaro. Ma questa precauzione si è dimostrata del tutto inutile.

Dunque, il sangue, passando dalla carotide in una siringa sterile, dove si mescola a una piccola quantità di citrato di *Na* e rimanendovi pochi minuti riparato dal freddo, dall'aria e dalla luce, acquista tali proprietà da poter provocare quei fenomeni di cui i descritti reperti istologici ed ematologici sono la espres-

sione. Disgraziatamente, nessun autore oggi sa consigliare una tecnica meno traumatizzante (l'uso del citrato di *Na* ha detronizzato anche la trasfusione diretta). Secondo la mia opinione ciò costituisce un grave ostacolo all'efficacia di uno studio sulla trasfusione da animale ad animale. Infatti, non sarà mai possibile considerare la morte delle emazie iniettate e la emolisi delle altre come chiara manifestazione di una incompatibilità di carattere biologico tra individui della stessa specie, fino a che la tecnica dell'estrarre e dell'iniettare non assicuri all'autotrasfusione una certa costanza di resultati positivi.

Come abbiamo visto, non è possibile formarsi dalla bibliografia un'idea esatta su quanto accade dopo una trasfusione di sangue. Alcuni riferiscono degli insuccessi, appoggiandone talvolta la dimostrazione a reperti ematologici ed istologici: ma questi non possono servire di regola. Molti vantano invece un successo completo, astenendosi quasi sempre dal confermarlo con notizie più convincenti di quelle a carattere puramente clinico. Deficienza questa che può generare delle impressioni, ma non delle convinzioni. D'altra parte, anche i vecchi autori hanno segnalato dopo la trasfusione omogenea una emoglobinuria che oggi è da interpretarsi come conseguenza di emolisi.

Le mie esperienze sono troppo scarse e troppo poco sfruttate per mancanza di tempo, perchè io possa emettere una affermazione concreta. Bisognerebbe cercare la causa dei fatti emolitici e studiarne il meccanismo, provare l'eventuale tossicità del sangue d'un soggetto in piena anemizzazione, iniettandone in uno sano una piccola dose; sperimentare su altri animali e principalmente sui cani che si prestano molto a queste osservazioni, non potendosi escludere che essi reagiscano in modo differente dai conigli. Inoltre sarebbe utilissimo indagare i vari momenti dell'operazione, cercando quello in cui il sangue estratto si modifica, per poi risalire alla causa. Come è facile vedere, si tratta di uno studio in cui bisogna procedere cautamente a piccoli passi, ispirandosi ad una meticolosità che in genere non è apparsa indispensabile a chi si è occupato dell'argomento. Ma, se tutte queste ragioni mi inducono ad astenermi dall'emettere un franco giudizio, tuttavia mi sento autorizzato a orientarmi verso

un'opinione, deciso a controllarla e pronto a modificarla di fronte a nuove esperienze. Secondo me, il sangue, una volta tratto dall'organismo, non è più capace di riprendervi la vita e anzi acquista la proprietà di provocare dei fenomeni tossici che si traducono in una diminuzione a volte rapidissima (anche meno di cinque ore) della emoglobina e delle emazie le quali appaiono nelle sezioni pallide, qualche volta come impastate e agglutinate e nelle note istologiche descritte. Il contegno del valore globulare non è costante: sovente aumenta un poco dopo la trasfusione. La resistenza globulare nel sangue preso dal circolo generale non appare diminuita. Detti fenomeni variano per intensità: qualche volta mortali, qualche volta declinano in pochi giorni.

Per qual motivo e come e in quale dei propri componenti il sangue si alteri, io non so. Ma credo che oggi non si conosca un mezzo per semplicizzare maggiormente la tecnica ed eliminare l'ignota causa alterante, superando un ostacolo non ancora veduto.

Queste ricerche una volta condotte a termine, costituirebbero semplicemente il primo capitolo di un lavoro sulla trasfusione del sangue. Come ho già detto sopra, mi sembra che lo studio delle alterazioni susseguenti alla trasfusione acquisterebbe un più grande interesse, se si potessero differenziare quelle derivate da un'offesa dell'ambiente da quelle che riconoscono la propria origine nella oscura incompatibilità tra elementi sanguigni della stessa specie.

Benchè le mie osservazioni siano incomplete per il fatto di riferirsi ai conigli soltanto e per la mancanza di alcuni elementi, tuttavia, data la uniformità dei resultati da cui traggono origine, le considero non del tutto prive di interesse e penso che, in attesa degli studi che si potranno condurre in seguito a maggior chiarimento di molti fenomeni ancora oscuri, sia giusto renderle note come un modesto contributo alla conoscenza delle proprietà tossico-emolitiche che il sangue assumerebbe uscendo dai vasi e subendo i trattamenti imposti dalla tecnica attuale.

Nel far questo sento il bisogno di rivolgere l'espressione della mia gratitudine al prof. Banti che ha ispirato e diretto le ri-

cerche e al prof. Picchi con l'aiuto del quale ho potuto condurle.

Un ringraziamento cordiale all'amico dott. Feri che ha voluto tanto gentilmente assistermi nella parte chirurgica delle esperienze.

Nota. — Le esperienze 12, 13, 14, rappresentano l'abbozzo di uno studio comparativo sugli effetti del salasso, del salasso seguìto da fleboclisi di soluzione fisiologica e della sola fleboclisi in confronto di quelli dell'autotrasfusione. Esse dovranno essere più volte ripetute e data la stranezza dei resultati, io non posso per ora avventurarmi nella loro interpretazione. Mi contento di notare come anche il coniglio n. 5 abbia reagito al salasso in modo del tutto differente da quello che era lecito attendere, inducendo insieme con questi ultimi a ritenere che lo studio preliminare dei fenomeni susseguenti alle emorragie e alla fleboclisi gioverebbe moltissimo a discernere con maggior chiarezza certe relazioni tra cause ed effetti in tema di trasfusione.

Firenze, Luglio 1921.

BIBLIOGRAFIA.

Ashby. La vita degli eritrociti. « Pathologica », 1919 ; « The J. of experimental medicine », New York.

Banti. La splenomegalia emolitica anemopoietica. « Lo Sperimentale », LXVII, 1913.

Basset. La transfusion du sang citraté. « Presse Médicale », 1918.

Blair Bell. Traitement de l'éclampsie par la Tr. du sang. « Pr. Méd. », 1920 (da « The British Medical Journal », Londra).

Boidin, Bertheaux et Beyraud. Sur la Tr. du sang. « Pr. Méd. », 1919.

Brisset. Sur trois observations de Tr. du sang. « Pr. Méd. », 1917.

Bulliard. Modifications sanguines après transfusion. « Journal de Physiologie et de Pathologie générale », 1921.

Burresi. Trasfusione sanguigna peritoneale in un caso di anemia perniciosa. « Lo Sperimentale », 1883.

Depage et Govaerts. Les indications hématologiques de la Tr. immédiate dans le prèmieres heures après une blessure. « Presse Médicale », 1917.

Drinkler et Brittingham. La cause des réactions consecutives à la

Tr. du sang citraté. « Pr. Méd. » 1919 (da « Archives of Internal Medicine », Chicago).

EBERLE. L'auto- et l' hétéro-transfusion dans les hemorragies aigues. « Pr. Méd. », 1920 (dalla « Schweizerische Medizinische Wochenschrift »).

FORNAGA e RODANO. Sul trattamento delle anemie gravi colle iniezioni di sangue. « Pathologica », 1915.

GARBAT. Étude de 100 cas de Tr. à l'aide de sang citraté. « Pr. Méd. », 1919 (da « The Jour. of the Am. Med. Association »).

GOWAERTS et ZUNZ. Influence de la vitesse de la Tr. sur la pression sanguigne. « C. R. Soc. de Biologie », 1918.

GRAHAM. Tr. du sang dans les hémorragie. « Pr. Méd. », 1920.

HÉDON. Sur la Tr. du sang rendu in coagulable par le citrate de soude. « Pr. Méd. », 1917.

— Les gaz du sang et les échanges gazeaux respiratoires après la Tr. du sang citraté. « C. R. Société de Biologie », 1918.

— Note complementaire sur la Tr. du sang citraté. « Pr. Méd. », 1918.

HUCK. Modifications du sang aussitôt après la Tr. « Pr. Méd. », 1919 (da « Bulletin of The Johns Hopkins Hospital »).

HUNT et HELÈN INGLEBY. Tr. du sang. « Pr. Méd. », 1919.

JEANBRAU. Technique simple de Tr. « Pr. Méd. », 1918.

MURARD et WERTHEIMER. Résultats et indications de la transfusion par la méthode citraté. « Pr. Méd. », 1920.

LACOSTE, LASTIGAUT et PICQUÉ. Resultat de 36 Tr. du sang chez de schockés de guerre. « Pr. Méd. », 1919.

LEVISOHN. Tr. du sang. « Pr. Mèd. », 1917 (da « The J. of the Am. Med. Ass. »).

LINDEMAN. Tr. sanguines sans frisson au moyen de la seringue-trocart. « Pr. Méd. », 1919 (da « The J. of the Am. Med. Ass. »).

LUCIANI. Fisiologia dell' uomo, 1912.

LUSTIG e GALEOTTI. Patologia generale, 1916.

OPITZ. Gefahren der Blut transfusion in der Geburts hilfe. « Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektions Krankheiten », 1921.

ORÉ. Études historiques, physiologiques et cliniques sur la Tr. du sang. Paris, 1876.

RAMIREZ. Asthme équin consécutif à une Tr. sanguine. « Presse Médicale », 1920.

RICHET. Un cas d' hémorragie avec abaissement énorme du nombre des globules. « C. R. Soc. de Biologie », 1918.

RIGAL. Contribution à l'etude des indications de la Tr. sanguigne dans les hémorragies. « Pr. Méd. », 1920.

ROSENTHAL. Tr. sanguine méthode citrhémosaline. « Pr. Méd. », 1917.

ROSS et HUND. Traitement des complications pneumoniques de la grippe par la Tr. du sang de sujets immunisés. « Pr. Méd. », 1919 (da « The J. of the Am. Med. Ass. », Chicago).

TANTON. Un cas de leucémie gravidique ; Tr. sanguine, avortement spontané ; guérison. « Pr. Méd. », 1917.

THÉVENARD. Sur un cas de Tr. du sang. « Pr. Méd. », 1917.

WARNATSCH. Die veränderungen des Blutes und der Körperwärme des Pferdes nach subcutaner und intravenöser Injektion von arteigenen gesundem Blut, Serum und Rot lauf serum. « Centralblatt für Bakteriologie etc. », 1921.